

THESE

9

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

M^{me} LACOMBE Catherine née DUMAS

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Née le 25 Aout 1946 à Saint ALBAN (Lozère)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1971

ABSENCE DE TROUBLES
DE L'HEMOSTASE
CHEZ LES
TRANSFUSÉS MASSIFS
NON CHOQUÉS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR A N D R É

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

M^{me} LACOMBE Catherine née DUMAS

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Née le 25 Aout 1946 à Saint ALBAN (Lozère)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

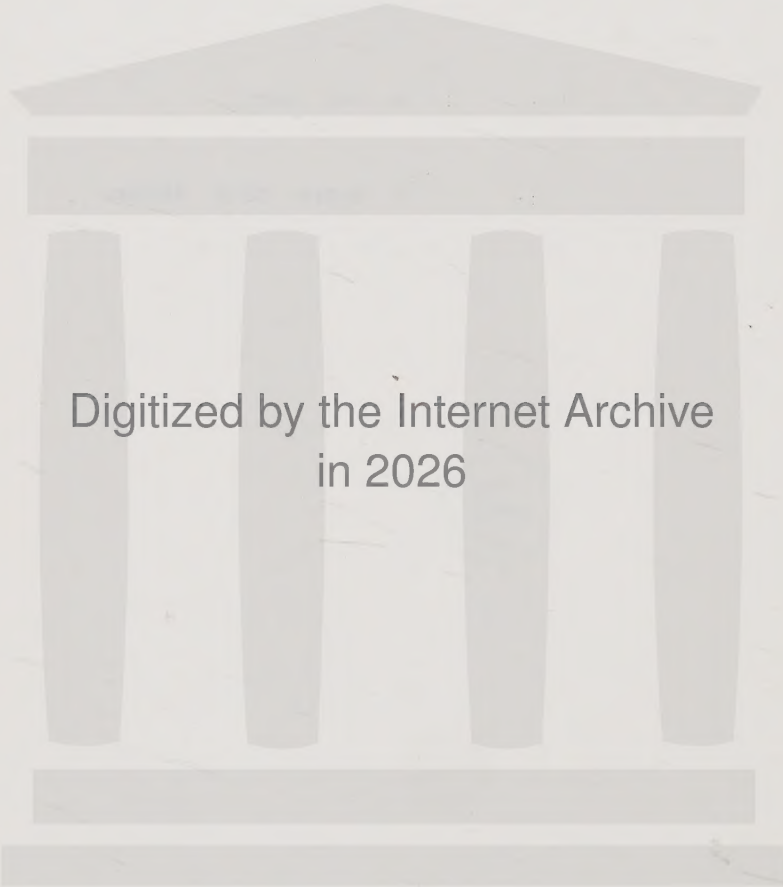
ABSENCE DE TROUBLES
DE L'HEMOSTASE
CHEZ LES
TRANSFUSÉS MASSIFS
NON CHOQUÉS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR A N D R É



A mon mari,

A notre fils Jérôme.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A ma mère, A mon père,

A mes beaux-parents,

A ma famille,

A mes amis .

A Monsieur le Professeur R. A N D R E
Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS,
Médecin des Hôpitaux de PARIS,
Directeur du Centre Départemental de Transfusion
Sanguine de PARIS,
Chevalier de la Légion d'Honneur .

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre
gratitude et le témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Daniel V E R G O Z
Ancien Interne des Hôpitaux de la région parisienne,
Chef de Service au Centre Départemental de la Transfusion
Sanguine de PARIS ,

- Dont l'aide et les conseils m'ont toujours guidée
dans l'élaboration de ce travail ,
- Qu'il soit assuré de ma reconnaissance et de mon
profond et respectueux attachement .

A Monsieur le Professeur Agrégé Claude GUILMET
Chef du Département d'Anesthésie Réanimation
du C.H.U. Saint Antoine à PARIS,
et à toute son équipe, dont le Docteur J. GAUDY.

A Monsieur le Docteur JAULIN,
Médecin-Chef du Centre de Transfusion sanguine
de l'Hôpital BICHAT,

A Monsieur le Docteur J.M. MANZONI,

Sans l'aide desquels ce travail n'aurait pu
être effectué,

Nous les prions de trouver ici l'expression
de notre profonde reconnaissance .

A tout le personnel médical, technique et
administratif du Laboratoire d'étude de
l'hémostase du C.D.T.S. de PARIS ,

En remerciement pour l'aide qu'ils
ont bien voulu nous apporter .

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur J.P. CALVET,

Monsieur le Professeur P. ABOULKER,

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE,

Monsieur le Professeur RAMBERT,

Monsieur le Professeur C. LAROCHE,

Monsieur le Professeur H. LESTRADET,

Monsieur le Professeur R. ANDRE .

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est depuis longtemps un acte courant ; mais les modalités d'application ont évolué, les indications sont devenues plus fréquentes et les quantités injectées plus abondantes . Il n'est pas rare, en effet, au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un traumatisme important, d'avoir à passer plusieurs litres de sang en quelques heures .

A la suite d'apport massif et rapide de sang conservé, certains syndromes hémorragiques ne cessent pas, ou s'aggravent, voire même apparaissent .

Le but de cette étude est de rechercher la responsabilité éventuelle des apports transfusionnels massifs dans le déterminisme ou l'aggravation de ces hémorragies .

Le sang conservé a-t-il perdu certains facteurs indispensables à la coagulation ?

Les taux des facteurs de l'hémostase chez un transfusé ont-ils varié ?

Autant de questions que nous allons étudier et auxquelles nous allons tenter de répondre .

HISTORIQUE

Ce qu'on appelait dans l'Antiquité du nom de transfusion était l'absorption d'un breuvage, fait avec du sang, qui avait pour but de rajeunir les vieillards et de guérir toutes sortes de maladies . RAYNALDI, en 1494, rapporte qu'on saigna jusqu'à la mort trois jeunes gens pour rendre des forces au Pape Innocent VIII ; mais le Pape ne fut pas sauvé .

Ce n'est qu'après la découverte de la circulation du sang, au XVIIème siècle, que furent tentées les transfusions véritables, c'est à dire les injections de sang dans les veines du malade . Il semble bien que la première transfusion date de 1651 et qu'elle fut pratiquée par le moine Dom Robert DES GABETS . " Le religieux, écrit DENIS, étonna tout le monde par ses idées " surprenantes ; rappelant la découverte toute récente de la circulation par HARVEY, il assura qu'on pouvait provoquer un autre " mouvement du sang qu'il appelle communication, c'est à dire le " passage effectif du sang d'un homme sain ou de quelque autre " animal dans les veines d'un homme faible ou malade " " Si, ajoutait-il, ayant lié le bras d'un homme comme pour le saigner, " on lui ouvre la veine au-dessus de la ligature, vers l'épaule, " et qu'on insère un petit tuyau dans l'ouverture de la veine, le " sang étranger qui serait poussé et reçu dans ce tuyau, entrerait " dans la veine, irait se rendre au coeur par le chemin ordinaire, " de là passerait dans les artères et se distribuerait à tout le " corps "

Peu après, nombreux furent les médecins et les barbiers qui essayèrent les transfusions . Le donneur était un homme ou le plus souvent un animal, un chier, un veau, un agneau . La quantité de sang transfusée était très faible, ce qui explique qu'il n'y eut guère d'accidents immédiats, mais cependant beaucoup de sujets mouraient dans les jours qui suivaient la transfusion . Une campagne contre la transfusion, soutenue en général par des médecins de bonne foi, mais aussi par des envieux et des charlatans, commença alors et finit par faire interdire "cette invention meurtrière" par arrêt

royal du 17 Avril 1668. Ce fut certainement une chose salubre, bien que les griefs invoqués fussent souvent déconcertants :

" Le sang d'un veau qu'on transfuse couramment, écrit en 1668
" Alain LAMY, est plus chaud que celui de l'homme . Comment dès
" lors espérer rafraîchir le malade ? Sans compter qu'il est à
" craindre que, transfusé, le sang de veau ne communique à l'homme
" la stupidité et les inclinations brutales de cet animal. Enfin,
" que deviennent dans les veines de l'homme les particules de ce
" sang que la nature a destiné, chez le veau, à produire des cornes ?"

La transfusion fut donc complètement bannie de la médecine . On ne trouve plus trace, pour ainsi dire, jusqu'à la fin du XIXème siècle, où de nombreux médecins, parmi lesquels il faut citer LANDOIS, montrèrent que cette opération (faite alors avec une seringue, et non plus avec un tube ou une simple communication entre artère du donneur et veine du receveur) n'était pas suivie de graves inconvénients, si le donneur était un homme et non plus un animal . Mais là encore, les doses étaient très faibles et les accidents fréquents .

De 1880 à 1890, HAYEN se livra à toute une série d'expériences et découvrit l'apparition d'une "agglutination" si on injectait le sérum d'une espèce à une autre .

" Si la transfusion sanguine reste le remède héroïque
" de certaines affections, écrit-il alors, elle demeure souvent
" inapplicable. "

Autour de 1900, une série de grandes découvertes allait permettre de franchir le cap de l'expérimentation et de faire des transfusions sanguines dans des conditions scientifiques et techniques plus sûres .

En 1896, BORDET et GENGOU découvrent qu'en transfusant des espèces différentes, le sérum de l'animal receveur devient capable d'agglutiner les globules rouges du donneur . Ainsi apparaissent les agglutinines, substances capables de provoquer l'agglutination des globules rouges .

En 1900, LANDSTEINER démontre le fait suivant : le sérum de certains patients agglutine les globules rouges d'autres patients . Puis il observe que cette propriété est déjà acquise à la naissance et reste permanente .

Dès 1902, LANDSTEINER va découvrir les trois premiers groupes sanguins . L'expérience en ajoutera un quatrième, annoncé par JANSKY en 1907 et confirmé par MOSS en 1914 . Les recherches se poursuivent ; LANDSTEINER et LEVINE découvrent d'autres systèmes agglutinants, le Système M N S et le système P. Deux allemands, Von DUGERN et HIRSCHFELD découvrent que le groupe A se divise en deux sous-groupes : A₁ et A₂.

Du point de vue biologique, la transfusion ne soulève plus d'objection de principe, mais de nombreuses difficultés pratiques restent à vaincre avant de pouvoir en généraliser l'application .

Vers 1910, HUSTIN, de BRUXELLES, LEWISOHN de NEW YORK, et JEANBRAU de MONTPELLIER, presque simultanément, découvrent qu'en ajoutant au sang une petite quantité de citrate de soude, celui-ci devient incoagulable .

Le 27 Mars 1914, la première transfusion de sang citraté est réalisée sans encombres . Pendant la première guerre mondiale, l'expérience est répétée de nombreuses fois dans les postes de secours de première ligne .

Grâce aux travaux du savant soviétique JUDINE (1930), puis de JEANNENEY à BORDEAUX (1934), il devient possible de conserver le sang et cette méthode de transfusion entre en pratique pendant la guerre d'Espagne .

Enfin, un nouveau progrès est réalisé en 1940, par LANDSTEINER, alors émigré aux Etats-Unis, et Prix Nobel de Médecine, qui, quarante ans après la découverte des groupes sanguins : A B γ , identifie avec WIENER le facteur RH, ce qui donne à la transfusion sanguine un essor définitif .

En 1944, sous l'impulsion de TZANCK, naissent des Centres de transfusion régionaux .

C'est seulement à partir de 1955 que les progrès de l'organisation de la transfusion ont permis d'utiliser le sang conservé sur une grande échelle .

DEFINITION du SANG de CONSERVE

Après ce bref rappel historique, nous allons étudier le sang conservé quotidiennement utilisé .

Il est recueilli dans des flacons de verre pouvant contenir chacun quatre cents millilitres de sang .

A.- CONDITIONS DE CONSERVATION

1.- Il est prélevé sur solution A C D, solution anticoagulante, comprenant un mélange d'acide citrique, de soude et de dextrose .

La composition de la solution utilisée par le CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE est la suivante :

Acide citrique	:	1,66 gr.
Soude	:	0,60 gr.
Glucose	:	3 gr.
Eau distillée	:	Q S P 100 ml.

L'ion citrique est destiné à assurer l'incoagulabilité du sang, le glucose permet le maintien du métabolisme des globules rouges .

Le pH est à 6,9 lors du prélèvement du sang et diminuera lors du stockage .

2.- Le sang sur solution A C D est conservé à quatre degrés. Cette mise au froid évite la prolifération microbienne et diminue les besoins métaboliques des hématies et la dénaturation protéique .

3.- Ainsi traités, les flacons de sang sont conservés 21 jours, délai légal de conservation du sang prélevé sur solution A C D .

B.- ENVISAGEONS MAINTENANT,

LES DIFFERENTS ÉLÉMENTS PRÉSENTS DANS
LE SANG CONSERVÉ ET LEUR DEVENIR

1.- LES ELECTROLYTES

Les électrolytes sont ceux du plasma normal, mais la solution A C D entraîne une dilution des anions en particulier du chlore . Le taux du potassium cependant augmente progressivement dans le plasma conservé .

Au dixième jour, un flacon de sang apporte, d'après C. DUCHESNE, en moyenne 2 à 3 mEq de potassium et 3 à 4 mEq après le quinzième jour de conservation .

2.- LES ELEMENTS FIGURES DU SANG

a.- Les leucocytes

Les leucocytes ne sont pas concernés par la transfusion sanguine; en effet, ils ne survivent pas à la transfusion .

b.- Les hématies

Les hématies transfusées ont une durée de vie qui atteint cent à cent vingt jours . Chaque jour, un pour cent environ des globules injectés sont détruits .

Ceux qui survivent reprennent en quelques heures leur morphologie normale .

c.- Les plaquettes

La conservation des plaquettes pose de nombreux problèmes.

ESTES et GOVERN montrent la persistance de leur métabolisme in vitro : il existe toujours en effet un certain degré de consommation d'oxygène, d'utilisation du glucose, de formation de lactate et de pyruvate . Cependant, ces plaquettes ayant subi 24 ou 48 heures de conservation, ne survivent pas si elles sont injectées à un receveur .

3.- QUANT AUX FACTEURS PLASMATIQUES DE LA COAGULATION,

leur devenir, au cours de la conservation du sang, est très controversé .

Nous allons les étudier et déterminer leur éventuelle responsabilité lors de la survenue de syndromes hémorragiques post-transfusionnels .

ETUDE DES FACTEURS PLASMATIQUES

de la

COAGULATION DANS LE SANG DE CONSERVE

De nombreux auteurs, ces dernières années, se sont intéressés au problème de la conservation des facteurs de l'hémotase . Deux ont particulièrement retenu leur attention, ce sont le facteur V ou proaccélélerine et le facteur VIII ou antihémophilique A, justement parce que ces facteurs sont dits labiles lors de la conservation .

Les méthodes d'étude ont été différentes selon les auteurs :

. KETTENBORG et ses collaborateurs ont comparé les taux des facteurs plasmatiques de sang, conservé sur solution A C D, et stocké en bouteilles de verre siliconées ou non .

. COLLINS a comparé les dosages pratiqués à différents stades de la conservation du sang sur oxalate .

. RAPAPORT compare les taux de facteur V et de facteur VIII, dosés dans les mêmes conditions, dans le sang frais et le sang des banques .

. PRESTON dose le taux de facteur VIII dans le plasma frais, le plasma congelé à $- 20^{\circ}$ et également le sang conservé à 4° .

. BRITTEN s'intéresse également au niveau du facteur VIII dans du plasma congelé à $- 30^{\circ}$ pendant plusieurs mois. Le taux de facteur VIII dans ces conditions d'expérience est retrouvé stable à 73 % du taux normal .

. J.P.SOULIER et LARRIEU testent, en 1954, différents lots de sang lors du prélèvement et lors de la conservation, sang recueilli sur différentes solutions anticoagulantes : solutions de WURMSER et solution A C D .

. Plus récemment, en 1964 et 1966, BOWIE, puis ROSENTHAL, ont fait des dosages similaires sur du sang conservé, recueilli sur A C D et stocké dans des sacs de plastique .

Tous ces travaux ont été menés de façon différente ; il faut savoir retenir et presque opposer ceux qui intéressent le biologiste et ceux qui, se rapprochant plus des conditions habituelles de transfusion, s'adressent directement au clinicien .

En effet, les modalités de prélèvements : la température, le pH, la solution anticoagulante sur laquelle le sang est recueilli, jouent un rôle essentiel dans la stabilité des facteurs de l'hémostase .

Pour terminer ce chapitre, citons une étude faite au CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE sur 49 flacons de sang conservé, testés au cours même de leur utilisation .

Les sangs étudiés provenaient de banques diverses et avaient été collectés de un à vingt-trois jours auparavant . Les prélèvements des sangs ont été effectués en cours de perfusion, au niveau de la tubulure . Les dosages ont été faits de 1 à 4 heures après ces prélèvements .

Il s'agit bien d'une étude s'adressant aux cliniciens puisque l'on dose les facteurs plasmatiques dans le sang conservé au moment où celui-ci est injecté au malade .

R E S U L T A T S

Les résultats sont très disparates selon les auteurs, mais ceci ne doit pas nous étonner, étant donné les différentes modalités d'étude .

Cependant, un certain nombre de facteurs sont stables :

- . Le fibrinogène garde au cours de la conservation un taux moyen de 1,97 gr/l.
- . La prothrombine est présente dans le sang conservé à des taux allant de 40 à 100 %, soit un taux moyen de 64 % .
- . Le facteur VII ou procouvertine, de même que les facteurs IX et X restent également stables lors de la conservation .

Pour les facteurs ci-dessus, tous les auteurs sont d'accord, même si les conditions d'étude du sang conservé ont été différentes .

Par contre, les taux de facteur V et facteur VIII sont plus controversés .

- . Pour ce qui est du facteur VIII, on retrouve dans toutes les publications, la notion d'une chute rapide de son taux dans les deux premiers jours de stockage, puis une chute beaucoup plus lente .

Le taux de facteur VIII, après trois semaines de stockage, oscille entre 45 et 60 % environ .

ROSENTHAL étudie le taux de facteur VIII dans 23
flacons de sang périmé car vieux de 25 à 36 jours,
il trouve un taux moyen de 56 % avec des écarts
allant de 10 à 108 % .

Le tiers de ses dosages montrait un taux de facteur VIII
encore supérieur à 70 % .

- . De plus grandes divergences existent pour le dosage de
l'accélélerine .
- . SOULIER trouve un taux de 10 à 25 % après une semaine de
conservation .
- . KETTENBORG en retrouve 20 à 30 % après trois jours de
conservation et seulement 10 à 20 % après 18 jours .
- . Par contre, RAPAPORT trouve un taux d'accélélerine de
80 % après une semaine, et de 50 % après trois se-
maines de conservation .
- . L'étude récente faite par le CENTRE DEPARTEMENTAL DE
TRANSFUSION SANGUINE montre un taux moyen d'accélélerine
de 41 % sur les 49 flacons testés, qui se répartit
comme suit :

DELAI DE CONSERVATION	NOMBRE DE FLACONS testés	TAUX MOYEN d'ACCELERINE
1 à 8 jours	16	44,5 %
9 à 12 jours	16	44 %
13 à 23 jours	17	35 %

Le tableau ci-dessous nous montre l'ensemble des
résultats de cette étude et la grande dispersion des résultats
concernant en particulier les taux d'accélélerine .

T A B L E A U N° 1

Sang utilisé après une conservation de :		Dosage effectué après un délai de :	Protides g/l.	I g/l.	II g/l.	VII-X g/l.	V %
N°1	1 jour	3 heures 25	61,5	2,1	63	77	70
N°2	2 jours	2 heures 25	61	1,9	75	-	20
N°3	4 jours	2 heures 20	55	2,1	74	70	85
N°4	5 jours				50	70	28
N°5	5 jours	2 heures 15	59	1,8	74	50	42
N°6	6 jours	2 heures 30	56,5	1,8	86	75	65
N°7	6 jours	2 heures 30	56	1,8	54	60	21
N°8	6 jours	1 heure 20	59	2	86	70	36
N°9	6 jours	1 heure 40	60	2,5	74	81	57
N°10	6 jours	3 heures 25	62	1,7	75	-	17
N°11	6 jours	2 heures 30	60	1,8	75	58	45
N°12	6 jours	2 heures 50	64,5	2,2	75	94	50
N°13	7 jours	2 heures 45	68,5	1,9	65	73	73
N°14	7 jours	2 heures 50	51	2,6	65	-	40
N°15	7 jours	3 heures	61,5	1,9	59	57	19
N°16	8 jours		61	1,4	50	50	50
N°17	9 jours	2 heures	53	1,9	58	68	58
N°18	9 jours	2 heures 10	54	1,8	65	73	58
N°19	9 jours	3 heures 15	53	1,9	65	68	50
N°20	10 jours	1 heure 20	64,5	1,7	100	100	37
N°21	10 jours	3 heures 30	44,5	1,8	45	53	16
N°22	11 jours	3 heures 40	60	3,5	100	>100	75
N°23	11 jours	2 heures 15	55	1,8	50	50	42

Sang utilisé après une conser- vation de :		Dosage utilisé après un délai de :	Protides g/l.	I g/l.	II g/l.	VII-X g/l.	V g/l.
N° 24	11 jours	2 heures	56	1,7	73	55	16
N°25	11 jours	1 heure 45	55	1,9	56	55	38
N°26	11 jours	1 heure 35	53,5	1,8	66	55	50
N°27	11 jours	2 heure 20	42	2,1	50	52	42
N°28	12 jours	4 heures 25	63	2	66	80	36
N°29	12 jours	4 heures 50	-	2,2	66	64	67
N°30	12 jours	3 heures 30	53	2,1	50	57	50
N°31	12 jours	3 heures 20	53	2,3	66	68	33
N°32	12 jours	3 heures 1	-	2,2	40	50	44
N°33	13 jours	4 heures	59	1,1	43	57	25
N°34	13 jours	3 heures 10	55	2,2	65	65	50
N°35	13 jours	3 heures 15	50	1,9	65	65	50
N°36	13 jours	3 heures 45	-	-	65	90	18
N°37	13 jours	4 heures 10	54	1,9	65	90	50
N°38	13 jours	4 heures 55	-	1,7	50	65	14
N°39	13 jours	5 heures	59	2	65	65	38
N°40	13 jours	2 heures 35	61	1,9	66	65	28
N°41	13 jours	4 heures 30	54	2,3	66	50	15
N°42	14 jours		54	1,7	61	41	41
N°43	14 jours	5 heures	56	1,9	65	81	56
N°44	15 jours	4 heures 30	53	1,8	50	50	16
N°45	15 jours	2 heures	-	2,4	55	-	57
N°46	16 jours		65	-	60	64	17
N°47	21 jours	4 heures 20	54	2,1	66	75	16
N°48	23 jours		59	-	53	56	23
N°49	23 jours	3 heures	59	1,7	50	-	83

Cette dispersion est en partie expliquée par le vieillissement puisque l'on trouve six taux inférieurs à 20 % dans les dix derniers flacons prélevés dix jours auparavant et plus, alors qu'on ne trouve qu'un taux semblable dans les flacons vieux de moins de dix jours .

Le vieillissement n'est pas le seul responsable puisqu'un taux est effondré dès le deuxième jour après le prélèvement (N°2) et que certains sangs prélevés depuis plus de dix jours ont encore une accélélerine élevée (42-43-45-49). En effet, les difficultés de prélèvement rendent compte de la diminution rapide et importante de l'accélélerine .

Rappelons le rôle néfaste de certains anticoagulants sur la conservation de l'accélélerine ;

Si le sang est recueilli sur oxalate d'ammonium ou de potassium, le plasma est désaccéléleriné en 24 heures de séjour au bain-marie à 37°.

J.P. SOULIER a montré que l'héparine avait également un effet anti-accélélerine ,

Par contre, la fragilité de l'accélélerine est bien moindre sur sang citraté .

D I S C U S S I O N

Un élément essentiel est à retenir : les conditions matérielles de la conservation sont très importantes, si l'on veut maintenir élevés les taux des facteurs de l'hémostase .

1.- Les facteurs stables que nous avons déjà cités ne posent pas de problèmes .

Les résultats sont équivalents dans toutes les publications et quelles que soient les conditions expérimentales.

Le taux de fibrinogène, de prothrombine, de proconvertine, sont élevés dans le sang conservé, et la transfusion aussi massive soit-elle ne peut être responsable de déficit en ces éléments .

2.- Par contre, les taux d'accélélerine et de facteur VIII, facteurs dit "labiles", sont sujets à de plus grandes variations . Notons tout de suite que les taux ne sont pas effondrés, contrairement à ce qu'il est habituel de penser .

Cette notion vient des études fondamentales qui ont établi la relative fragilité de ces éléments aux différentes agressions thermiques, chimiques, et en regard de la coagulation elle-même . Mais nous sommes ici dans le domaine des applications cliniques, où les conditions d'une meilleure conservation sont évidemment recherchées .

Des taux moyens de 40 % d'accélélerine sont alors constatés et sont suffisants pour assurer une hémostase normale.

EN CONCLUSION,

il est donc important de rappeler
les conditions d'une meilleure conservation :

- Lors du prélèvement de sang, un écoulement lent ou une ponction difficile peuvent entraîner une diminution rapide du taux de l'acclérine en particulier .
 - Dans les flacons, la solution anti-coagulante recommandée est la solution A C D qui est citratée . En effet, les facteurs de coagulation disparaissent beaucoup plus vite sur oxalate ou sur héparine que sur citrate .
 - Il faut, d'autre part, maintenir un pH suffisamment bas et conserver le sang au froid .
 - Les rôles des flacons de verre ou de plastique, sili - conés ou non siliconés, n'ont pas encore été mis en évidence pour la meilleure conservation des facteurs plasmatiques .
-

APPLICATION CLINIQUE :

LA TRANSFUSION SANGUINE MASSIVE

Quotidiennement utilisé en milieu chirurgical, la transfusion sanguine massive doit avant toute étude recevoir une définition quantitative .

En effet, à partir de quel volume sanguin transfusé peut-on parler de transfusion massive ?

Pour la majorité des auteurs, une transfusion est dite massive à partir du moment où elle apporte au receveur l'équivalent de la moitié ou de la totalité de la masse sanguine, soit 2,5 à 5 litres chez l'adulte .

Outre la quantité de sang transfusé, intervient également la durée de la transfusion, une transfusion, pour être dite massive, doit être pratiquée en moins de 24 heures de temps .

Sa particularité est donc liée en fait qu'elle aboutit au remplacement plus ou moins complet du sang original du receveur par du sang différent .

La fréquence des transfusions massives s'est accrue ces dernières années . Les mesures des masses sanguines de pratique plus courante ont permis de déterminer des pertes souvent plus importantes que celles supposées .

D'autre part, l'importance croissante de la traumatologie et la complexité plus grande des interventions chirurgicales conduisent à des remplacements sanguins plus massifs .

Nous allons envisager uniquement les transfusions massives faites avec du sang conservé et non avec du sang frais

et là, il importe également de définir les limites de l'un et de l'autre .

Le sang n'était auparavant considéré comme frais que lorsqu'il passait directement du donneur au receveur, de bras à bras . Actuellement, ces notions ont beaucoup évolué et un sang est encore appelé frais même s'il est mis en flacons et sur solution anticoagulante, à condition cependant qu'il date de moins de 36 heures .

Nous avons recueilli un certain nombre d'observations que l'on peut classer en deux catégories :

- La première concerne des sujets qui ne présentaient aucun trouble de la crase sanguine et qui ont reçu des transfusions massives, à la suite d'accidents de la voie publique, d'accouchements difficiles et hémorragiques, ou d'interventions très sanglantes .

- La deuxième catégorie d'observations concerne des sujets, présentant déjà des troubles de l'hémostase, et chez lesquels on a pratiqué des transfusions massives .

Dans tous les cas, nous allons étudier l'abondance de la transfusion et la durée de celle-ci, les complications hémorragiques post-transfusionnelles éventuelles, et le bilan biologique de l'hémostase pratiqué quelques heures après la transfusion massive .

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Madame LOI ... Andrée, née le 12 Mai 1897, est opérée le 6 Mars 1969 pour un empiérement du cholédoque associé à une fistule cholédoco-portale avec hémobilie.

L'intervention dure quatre heures pendant lesquelles est injecté le contenu de 10 flacons de sang, soit 4 litres 150.

Aucune tendance hémorragique n'est notée dans la période post-opératoire .

L'étude de l'hémostase a été pratiquée deux heures après l'intervention et montre :

- Plaquettes : 240.000
- Fibrinogène : 5,80 gr.
- Quick : 74 %
- Facteur II : 90 %
- Facteur VII, X : 100 %
- Facteur V : 100 %
- Redissolution du caillot : nulle

Ancienneté des flacons, en jours :

Nombre de flacons :	Jours de conservation :
1	12
3	13
2	14
1	19

Au total, Madame LOI... a reçu en quatre heures 4,150 litres de sang. Cette transfusion massive n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase .

OBSERVATION N° 2

Mademoiselle MAR ... Christine, née le 18 Novembre 1955, est accidentée sur la voie publique le 21 Juin 1970.

A son admission, on constate un traumatisme crânien avec perte de connaissance, plusieurs fractures dont une ouverte et une contusion abdominale imposant une laparotomie qui fera découvrir une plaie du foie .

Elle recevra un total de 5 litres 200 de sang .

Aucun signe hémorragique anormal n'apparaîtra après l'intervention .

L'étude de l'hémostase est pratiquée seize heures après le début des transfusions .

Les résultats sont les suivants :

- Plaquettes :	120.000
- Fibrinogène :	2,80 gr./l.
- Quick :	50 %
- Facteur II :	90 %
- Facteur VII X :	48 %
- Facteur V :	91 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des flacons :

Nombre de flacons :	Jours de conservation :
6	13
7	14

Au total, Mademoiselle MAR ... a reçu en douze heures 5,2 litres de sang. Cette transfusion n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase .

O B S E R V A T I O N N° 3

Madame GRE ... Marcelle, née le 10 Mai 1903, est hospitalisée pour des hémorragies digestives dues à une récidive d'ulcère gastrique chez une ancienne gastrectomisée . L'importance du saignement impose une dégastro-gastrectomie d'urgence .

En pré, per et post-opératoire, soit en dix heures environ, la malade reçoit le contenu de 18 flacons de sang et de 4 culots globulaires, soit l'équivalent de 8,800 litres de sang .

En fin d'intervention apparaît un saignement au niveau de l'incision médiane et de l'incision de drainage sous-hépatique, saignement qui s'arrêtera en 72 heures .

L'étude de l'hémostase est pratiquée cinq heures après l'intervention :

- Plaquettes :	40.000
- Fibrinogène :	1,60 gr./l.
- Quick :	60 %
- Facteur II :	50 %
- Facteur VII, X :	70 %
- Facteur V :	50 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des flacons :

Nombre de flacons :	Jours de conservation :
---------------------	-------------------------

1	2 j.
1	5 j.
7	9 j.
6	10 j.

Au total, Madame GRE... a reçu en 9 h.30 : 8,800 l. de sang. Les taux des facteurs plasmatiques sont normaux, une thrombopénie à 40.000 apparaît .

O B S E R V A T I O N N° 4

Monsieur FLE ... Henri, né le 25 Juillet 1923, est admis à l'hôpital le 1/11/1969, à la suite d'un poly-traumatisme .

Il présente à l'entrée une brûlure du deuxième degré s'étendant sur la face interne du bras droit, une fracture ouverte de la jambe droite, une fracture du col du fémur droit .

Il reçoit pendant l'intervention le contenu de 14 flacons de sang, soit 5 litres 600.

Un saignement passager au niveau des muscles de la fesse apparaît en per-opératoire . Aucun autre signe hémorragique n'est signalé .

L'étude de l'hémostase pratiquée le lendemain montre :

- Plaquettes :	70.000
- Fibrinogène :	3,20 gr/l.
- Quick :	70 %
- Facteur II :	66 %
- Facteur VII, X :	56 %
- Facteur V :	59 %
- Redissolution du caillot :	nulle .

Ancienneté des flacons :

Nombre de flacons :	Jours de conservation :
1	8 j.
3	9 j.
1	12 j.
2	13 j.
2	15 j.
1	20 j.

Au total, Monsieur FLE ... a reçu en 7 heures, 5,6 litres de sang. Les facteurs plasmatiques de la coagulation sont normaux, une thrombopénie à 70.000 apparaît .

OBSERVATION N° 5

Monsieur RAG ... Abderazag, né en 1937, subit le 5 Mars 1970 une laparotomie exploratrice pour hémorragies digestives cataclysmiques . Une tumeur rétro-péritonéale gauche est biopsiée.

L'hémorragie persiste après l'intervention et, du 4 au 13 Mars, le malade reçoit de nombreuses transfusions dont le détail n'est pas connu .

Le 13 Mars, le malade est transféré à l'Hôpital St-Antoine, où il reçoit encore le contenu de 8 flacons de sang conservé jusqu'au 15.

A cette date, réintervention, elle aboutit à l'ablation d'un schwannome exogastrique . Le malade reçoit en deux heures le contenu de 15 flacons de sang, puis de 4 flacons en post-opératoire . Aucune hémorragie n'apparaît dans les suites immédiates .

L'étude de l'hémostase est pratiquée 22 heures après l'intervention et montre :

- Plaquettes :	140.000
- Fibrinogène :	3,19 gr/l.
- Quick :	58 %
- Facteur II :	57 %
- Facteur VII, X :	71 %
- Facteur V :	100 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des flacons :

Jours de conservation :

Nombre de flacons :

1	13 jours
8	16 jours
5	17 jours

Au total, Monsieur RAG ... a reçu, en 13 heures, 7,600 litres de sang . Cette transfusion massive n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase .

O B S E R V A T I O N N° 6

Madame DRA ... Jelana, née le 22 Décembre 1951, accouche, le 30 Novembre 1969 à 12 h.30, d'un enfant vivant, mais l'accouchement par le siège, avec Mauriceau sur tête dernière, a été difficile . Des hémorragies abondantes par inertie utérine persistent, obligeant à faire une hystérectomie, terminée à 18 heures . Le contenu de 14 flacons de sang a été injecté pendant cette période .

Aucun signe hémorragique n'est signalé dans les suites.

L'étude de l'hémostase a été pratiquée 22 heures après les hémorragies et montre :

- Plaquettes ;	90.000
- Fibrinogène :	2,80 gr/l.
- Quick :	62 %
- Facteur II :	82 %
- Facteur VII, X :	68 %
- Facteur V :	92 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des sangs, en jours :

<u>Nombre de flacons :</u>	<u>Jours de conservation :</u>
3	4 j.
3	5 j.
2	6 j.
1	7 j.
2	8 j.

Au total, Madame DRA ... a reçu, en cinq heures, 5,600 litres de sang. Une thrombopénie à 90.000 est apparue. Les facteurs plasmatiques sont normaux .

OBSERVATION N° 7

Monsieur DAS ... José, né le 25 Mai 1941, est hospitalisé d'urgence pour des traumatismes secondaires à une défenestration du cinquième étage : traumatisme crânien avec fracture des deux rochers, coma, pneumothorax gauche, fracture du tibia gauche, fracture ouverte de Pouteau-Colles à gauche, éclatement du grêle terminal et du colon droit .

Intervention de 19 à 24 heures le 3 Mars : colectomie droite et réduction de la jambe et de la main gauche. Le contenu de 17 flacons de sang est injecté en 7 heures .

Dans les suites immédiates, on note un saignement modéré par la lame de drainage de la fosse iliaque droite .

L'étude de l'hémostase montre :

- Plaquettes :	100.000
- Fibrinogène ;	3,30 gr/l.
- Quick :	50 %
- Facteur II :	70 %
- Facteur VII, X :	72 %
- Facteur V :	50 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des flacons en jours :

<u>Nombre de flacons :</u>	<u>Jours de conservation :</u>
5	12 j.
1	13 j.
9	14 j.

Au total, Monsieur DAS ... a reçu en 7 h.30, 6,400 litres de sang. Cette transfusion n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase si ce n'est une thrombopénie à 100.000 plaquettes .

OBSERVATION N° 8

Madame SEG ... Jeannine, née le 14 Janvier 1937, est admise le 7 Décembre 1969 à 18 heures dans un état de collapsus vasculaire majeur secondaire à un accouchement hémorragique . Il s'agit d'une douzième pare, non suivie jusque là et chez la - quelle étaient apparues dans la matinée des hémorragies utérines abondantes que l'évacuation utérine n'avait pas fait cesser .

Dans la journée, le contenu de 4 flacons de sang, de 2 flacons de fibrinogène, avait été injecté . Malgré cela, le collapsus était tel que le prélèvement sanguin, pour l'étude de l'hémostase, ne put être fait, même en fémorale, qu'après l'injection des 400 premiers millilitres de sang .

L'étude montrait alors :

- Plaquettes :	80.000
- Fibrinogène :	1,7 gr/l.
- Quick :	65 %
- Facteur II :	57 %
- Facteur VII, X :	67 %
- Facteur V :	50 %
- Redissolution du caillot :	nulle

On découvre alors une déchirure du col, remontant jusqu'au dôme vaginal et au fond duquel le saignement artériel est abondant . Le traitement local, ainsi que la compensation de la volémie, à l'aide de 19 flacons de sang (soit 7,6 litres) injectés en quelques heures, assurent une réversibilité rapide du collapsus et des suites immédiates excellentes .

La deuxième étude de l'hémostase est faite le lendemain matin et montre :

- Plaquettes :	90.000
- Fibrinogène :	2,80 gr/l.
- Quick :	77 %
- Facteur II :	62 %
- Facteur VII, X :	75 %
- Facteur V :	67 %

Ancienneté des sangs en jours :

Nombre de flacons : Jours de conservation :

3		2 j.
2		3 j.
5		4 j.
4		5 j.
5		10 j.

Au total, Madame SEG ... a reçu en quelques heures 7,6 litres de sang. Les taux des facteurs plasmatiques de la coagulation sont normaux, une thrombopénie à 90.000 plaquettes est apparue .

O B S E R V A T I O N N° 9

Monsieur CHE ... Félix, né le 10 Janvier 1898, est opéré le 25 Septembre 1969 pour une fissure brutale d'un anévrisme de l'aorte abdominale . Pendant les six heures de l'intervention, techniquement très difficile, fut injecté le contenu de 32 flacons de sang, soit 13 litres 200 . Aucun signe hémorragique diffus n'est apparu. Mais ce malade de 73 ans, hypertendu, ayant fait plusieurs épisodes de collapsus, en particulier au moment des déclampages artériels, amorce en post opératoire un oedème pulmonaire qui ne pourra être maîtrisé .

L'étude de l'hémostase a été faite une heure après l'intervention :

- Plaquettes :	130.000
- Quick :	76 %
- Facteur II :	71 %
- Facteur VII, X :	85 %
- Facteur V :	67 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des sangs en jours :

Nombre de flacons :	Jours de conservation :
5	2 j.
2	3 j.
15	5 j.

Au total, Monsieur CHE ... a reçu en six heures 13,200 litres de sang . Cette transfusion massive n'a entraîné aucune perturbation de l'hémostase .

OBSERVATION N° 10

Monsieur FON ... Pierre, âgé de 42 ans, est opéré le 15 Juillet 1969, pour un ulcère bulbaire . Un ampullome vaté-
rion est découvert lors de l'intervention . En l'absence
d'explorations complémentaires, une gastro-entérostomie avec
Dragstedt est pratiquée, et une réintervention ultérieure est
décidée .

Les suites opératoires sont bonnes .

Une première étude de l'hémostase montre :

- Plaquettes :	210.000
- Quick :	100 %
- Facteur II :	100 %
- Facteur X, VII :	93 %
- Facteur V :	100 %

La deuxième intervention a lieu le 29 Août 1969,
une duodeno-pancréatectomie céphalique est pratiquée .

Le malade reçoit le contenu de 14 flacons de sang,
soit 5 litres 150 en 8 heures .

L'étude de l'hémostase montre ensuite :

- Plaquettes :	180.000
- Quick :	100 %
- Facteur II :	80 %
- Facteur VII, X :	68 %
- Facteur V :	85 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Les suites opératoires seront excellentes .

Ancienneté des flacons de sang :

Nombre de flacons :

Jours de conservation :

2		5 j.
7		6 j.
1		7 j.
1		8 j.
1		18 j.

Au total, Monsieur FON ... a reçu en 8 heures, 5,150 litres de sang. Cette transfusion massive n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase .

O B S E R V A T I O N N° 11

Monsieur GOS ... Miguel, âgé de 43 ans, est hospitalisé en Mai 1969, pour une artérite sévère des membres inférieurs .

A cette époque, une étude de l'hémostase est faite.
montant :

- Plaquettes :	360.000
- Quick :	100 %
- Facteur II :	100 %
- Facteur X, VII :	100 %
- Facteur V :	100 %

Le 3 Juillet 1969, une intervention est pratiquée pour désobstruction aorto-iliaque gauche avec pose d'une greffe de Dacron.

Les suites post-opératoires immédiates sont bonnes .
Mais une hémorragie abondante, au niveau de la cicatrice, survient le 25 Juillet, alors que le malade est aux anticoagulants depuis dix jours .

Le contenu de 16 flacons de sang est injecté, puis une nouvelle intervention est pratiquée en urgence, pendant laquelle le malade reçoit encore 5 flacons de sang .

Dans les suites, le saignement persiste, une hémiplegie gauche apparaît et le malade décède 48 heures après .

L'étude de l'hémostase a été faite trois heures après l'intervention. le malade ayant reçu le contenu de 21 flacons, soit 8,4 litres de sang .

- Plaquettes :	100.000
- Quick :	75 %
- Facteur II :	56 %
- Facteur VII, X :	60 %
- Facteur V :	100 %
- Redissolution du caillot :	nulle

Ancienneté des flacons de sang, en jours :

<u>Nombre de flacons :</u>	<u>Jours de conservation :</u>
3	2 j.
8	3 j.
5	5 j.
2	7 j.
1	20 j.

Au total, Monsieur GOS ... a reçu, en cinq heures, 8,400 litres de sang . Cette transfusion massive n'a entraîné aucune anomalie de l'hémostase si ce n'est un taux de plaquettes abaissé à 100.000 .

TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS

C A S	Quantité de sang transfu. en lit.	Durée de la transfusion sanguine	Taux des plaquettes	Taux du complexe prothrombique en %
Mme LOI...	4,150	4 h.	240.000	74 %
Melle MAR..	5,200	12 h.	120.000	50 %
Mme GRE....	8,800	9 h.30	40.000	60 %
Mr FLE.....	5,600	7 h.	70.000	70 %
Mr RAG	7,600	13 h.	140.000	58 %
Mme DRA ...	5,600	5 h.	90.000	62 %
Mr DAS	6,400	7 h.30	100.000	50 %
Mme SEG ...	7,600	quelq.h.	90.000	65 %
Mr CHE.....	13,200	6 h.	130.000	76 %
Mr FON	5,150	8 h.	180.000	100 %
Mr GOS	8,400	5 h.	100.000	75 %



Nous avons donc présenté une série de onze malades pour qui la moyenne des transfusions reçues est de 7 litres de sang conservé, et ce, toujours en moins de 13 heures .

Ces sujets ont été étudiés sur le plan biologique aussi bien que clinique après ces transfusions .

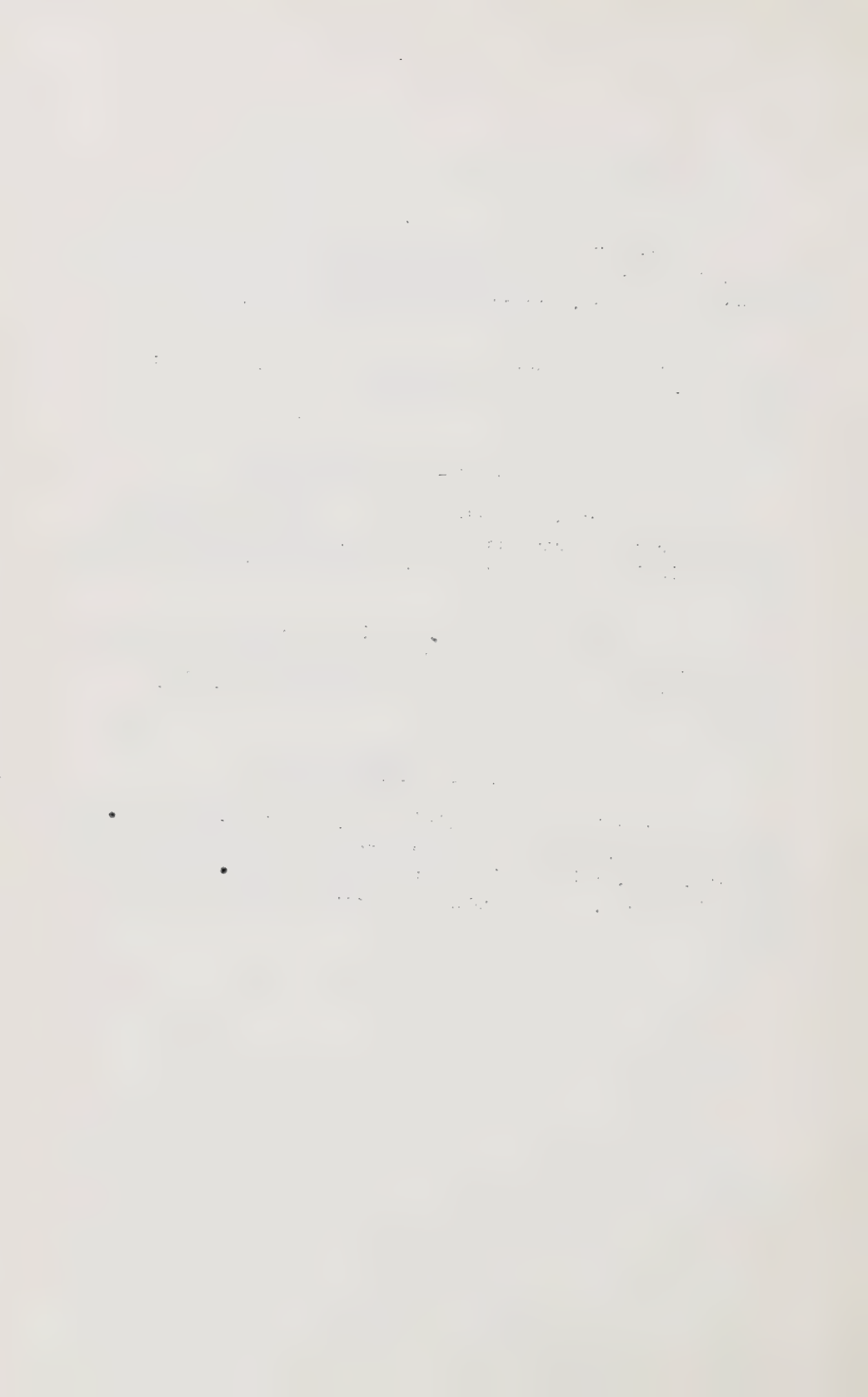
SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

Les facteurs de l'hémostase ne sont en aucun cas effondrés après les transfusions . Le taux du complexe prothrom - bique se maintient à une moyenne très élevée chez tous les patients.

Par contre, une thrombopénie est constante chez tous les transfusés, mais elle reste en général modérée aux alentours de 100.000 . Dans un seul cas, elle est descendue à 40.000 .

SUR LE PLAN CLINIQUE

Un saignement localisé à la plaie chirurgicale, ou à une lame de drainage, s'est produit chez trois de nos malades et a duré quelques heures, mais jamais n'est apparue une hémorragie grave du foyer chirurgical, ou s'étendant aux points de piqûre et aux mu - queuses .



Ces observations, venant pour la plupart du Service de Monsieur le Professeur COSSET, à l'Hôpital Saint Antoine, ont été choisies pour illustrer un premier climat dans lequel est pratiquée la transfusion sanguine massive . Il s'agit, en effet, de patients, dont on a toute raison de penser qu'ils étaient sains antérieurement, et chez lesquels survient un accident hémorragique intense d'étiologie diverse, mais toujours due à un facteur local .

Les patients ont reçu parallèlement à la transfusion massive et sous l'impulsion du Professeur Agrégé GUILMET, une réanimation particulièrement bien adaptée et rapide, visant à éviter l'apparition d'un choc hémorragique ou bien à le compenser très rapidement .

Chez les sujets auparavant sains, où tout choc hypovolémique et anoxique sont d'emblée évités, la transfusion sanguine massive ne s'accompagne d'aucun accident, ni sur le plan clinique, ni sur le plan biologique .

Cependant, en général, les circonstances dans lesquelles on est amené à pratiquer des transfusions massives sont différentes . Il peut s'agir de sujets porteurs de maladies associées, ou de sujets transférés en urgence et présentant déjà un choc majeur et prolongé .

Dans ces, malheureusement les plus fréquents, la tâche du réanimateur est beaucoup plus difficile et l'efficacité de la transfusion massive beaucoup moins spectaculaire .

Nous avons choisi trois observations bien démonstratives .

O B S E R V A T I O N I

Monsieur TRI ..., âgé de 60 ans, est hospitalisé pour une cirrhose décompensée . L'atteinte hépatique est confirmée par laparoscopie, le malade est également porteur de volumineuses varices oesophagiennes, déjà responsables de plusieurs hémorragies digestives .

Une étude de l'hémostase est faite à l'entrée dans le Service, qui montre :

- Plaquettes :	100.000
- Quick :	37 %
- Facteur II :	39 %
- Facteur VII, X :	32 %
- Facteur V :	25 %
- Rétraction du caillot :	normale
- Fibrinolyse :	nulle

Le 3 Décembre 1969, survient une hémorragie digestive cataclysmique pour laquelle le malade reçoit en 24 heures 19 flacons de sang conservé .

Nous avons noté l'ancienneté des flacons dans le tableau ci-dessous :

Nombre de flacons :	Ancienneté en jours :
---------------------	-----------------------

1	11 j.
5	10 j.
2	9 j.
2	8 j.
1	7 j.
4	6 j.

Le 4 Décembre, soit quelques heures après, on pratique un nouveau bilan de l'hémostase :

- Plaquettes :	30.000
- Quick :	35 %
- Facteur II :	50 %
- Facteur VII, X :	27 %
- Facteur V :	28 %
- Fibrinolyse :	nulle

Ainsi la transfusion massive de sang conservé n'avait pas modifié l'hémostase, mais les lésions locales ne purent être contrôlées , et le malade décèdera peu après .

OBSERVATION II

Madame LEJ ..., âgée de 38 ans, subit, le 10 Juin 1969, une hystérectomie pour fibromatose utérine diffuse. On pratique également une appendicéctomie .

L'intervention dure de 9 h.50 à 11 h.20, la T.A. se maintient aux environs de 12/8, aucune hémorragie n'est signalée .

- A 12 h.30, survient une brutale d'un collapsus majeur, une perfusion de sérum glucosé hypertonique est mise en route, qui remonte un peu la T.A.

- A 14 h., un bilan de l'hémostase est pratiqué en ville, montrant un effondrement du T.P. à 19 % alors que le nombre de plaquettes est à 290.000, l'hématocrite à 38 % et la fibrine à 1,8 g.

- A 14 h.30, débute un saignement abondant par les berges de la cicatrice et par le vagin, qui augmente encore à 15 h.

Le saignement s'étend aux points de ponction et à la muqueuse buccale . La température monte à 39°5.

- De 14 à 17 h., la malade reçoit le contenu de 9 flacons de sang .

Elle reçoit en outre :

- Inhibiteur de KUNITZ
- Acide ϵ -aminocaproïque
- 2 flacons de fibrinogène
- 2 ampoules de calcium
- 1 flacon de P.P.S.B.
- 200 mg d'hémisuccinate .

La T.A. remonte alors aux environs de 10.

Une nouvelle étude de l'hémostase est faite :

- Plaquettes :	70.000
- Quick :	22 %
- Facteur II :	37 %
- Facteur VII, X :	56 %
- Facteur V :	Supérieur à 10
- Lyse :	nulle

Le saignement s'interrompt vers 19 h. Mais, à partir de 22 h., une nouvelle chute de T.A. s'accompagne d'une baisse de la diurèse .

La malade est transférée en réanimation où elle décèdera quelques jours après dans un tableau d'hémorragie intestinale .

Notons qu'il n'y a pas eu d'incompatibilité de groupes sanguins, d'autre part, les flacons transfusés ont été l'objet d'un examen bactériologique, on a retrouvé un bacille gram négatif dans un flacon récupéré quelques heures après dans la poubelle .

OBSERVATION III

Madame LWO ... Geneviève, âgée de 38 ans, expulse, le 23 Avril 1970, un enfant mort à 5 mois $\frac{1}{2}$, non macéré. Une hémorragie importante se déclenche peu après, elle entraîne un état de choc majeur et ne cesse pas malgré l'apport de 2 flacons de sang, 3 subtosan et un flacon de glucosé hypertonique.

Parallèlement, la fièvre monte à 40°, une diarrhée profuse apparaît, ainsi que des douleurs lombaires bilatérales, sans qu'une incompatibilité transfusionnelle ait été mise en évidence.

La malade est alors transférée à l'Hôpital en état de choc et l'hémorragie continue. Un premier bilan de l'hémostase est fait à 12 h.

- Hématocrite :	23 %
- Plaquettes :	130.000
- Quick :	20 %
- Facteur II :	37 %
- Facteur VII , X :	64 %
- Facteur V :	inférieur à 10 %
- Lyse du caillot :	nulle
- Facteur VIII :	34 %
- Fibrine :	0,9 g

Dans l'après-midi, la T.A. oscille toujours autour de 7.

La malade reçoit alors 3 culots globulaires et 6 flacons de sang conservé en une heure. A 17 h.30, on pratique un nouveau bilan de l'hémostase :

- Hématocrite :	24 %
- Plaquettes :	60.000
- Quick :	25 %
- Facteur II :	16 %
- Facteur VII, X :	19 %

- Facteur V :	10 %
- Lyse :	nulle
- Facteur VIII :	100 %
- Fibrine :	0,6 g

A 18 h., apparaissent des signes cardio-vasculaires d'insuffisance cardiaque aigue avec suboedème et une majoration de l'hémorragie utérine .

Une exsanguino-transfusion de sang de moins de 24 h. est alors décidée à 20 h., qui se termine à 22 h.15.

La T.A. se maintien à $7 \frac{1}{2}$, la diurèse persiste .

Quelques heures après, le saignement se tarit, l'amélioration clinique est considérable .

Au total, dans les trois observations que nous venons de citer, la transfusion est pratiquée dans un contexte différent : ou bien chez un malade porteur d'une cirrhose hépatique et de lésions vasculaires locales majeures, ce qui aggrave considérablement le pronostic, ou bien chez des sujets déjà en état de choc prolongé .

Et ici la précocité des études de l'hémostase avant toute transfusion massive, chose rarement réalisée en pratique, montre que la perturbation des facteurs plasmatiques de la coagulation existait déjà avant que les malades aient été transfusés .

Dans l'observation N°1, la cirrhose hépatique joue le rôle essentiel dans la baisse des facteurs de l'hémostase, dans les deux autres observations, l'état de choc majeur qu'ont subi ces malades rend compte de la perturbation des facteurs plasmatiques.

Quel est l'effet de la transfusion sanguine massive de sang conservé chez de tels sujets ?

Les taux de facteurs plasmatiques ne reviennent pas à la normale mais on ne constate pas d'effondrement supplémentaire.

Les taux des facteurs de l'hémostase sont à peu près semblables avant et après transfusion .

DISCUSSION GENERALE

I.- Dans la bibliographie que nous avons consultée, de nombreux facteurs sont incriminés comme responsables de diverses complications de la transfusion massive .

Nous les rappellerons pour mémoire :

- 1.- Risque d'hyperkaliémie et de retentissement cardiaque après la transfusion de nombreux flacons de sang conservé .
- 2.- Risque d'hypothermie, après transfusion de sang à + 4° . Certains conseillent un réchauffement préalable du sang .

- 3.- Risque, mais modéré, d'intoxication par le citrate contenu dans la solution anticoagulante, s'il n'est pas métabolisé assez rapidement .

Parallèlement, une baisse du calcium ionisé, seule fraction importante quant au métabolisme calcique, peut être responsable d'accidents , maintenus prévenus par l'injection de gluconate de calcium .

- 4.- Le rôle du choc est évoqué et mis en parallèle avec le taux de mortalité au cours des transfusions massives .

Aussi, d'après LASSNER, le choc est le facteur essentiel de la mortalité au cours des transfusions massives . Il cite le tableau suivant :

Volume de sang perdu 	Etat antérieur du malade 	Décès en %
15 l.	bon	3 %
	médiocre	13 %
15 l.	bon	38 %
	médiocre ou pathologique	93 %

- WILSON, dans une étude récente sur 209 malades transfusés massifs, établit également un parallèle entre la durée du choc et le pourcentage de mortalité .

. Chez 45 malades où le choc a duré moins de 15 mn, la mortalité fut de 7 % .

. Chez 131 malades où le choc dura plus de 15 mn, la mortalité fut de 57 % .

II.- Mais les complications hémorragiques elles seules et les facteurs qui en sont responsables sont difficilement mises en évidence dans la littérature .

- STEFANINI, ZUCKER et KREVANS ont insisté sur la prédisposition aux hémorragiques que réalisent les transfusions massives .

- J.P. SOULIER rapporte, en 1959, quatre cas de syndromes hémorragiques post-transfusionnels où la chute du calcium ionisé chez les receveurs a semblé jouer un rôle déterminant .

Cependant, on ne retrouve pas d'autres cas de syndromes hémorragiques dus au citrate dans la littérature .

SAMAMA a énuméré dans un colloque récent trois facteurs jouant un rôle important dans les complications hémorragiques :

1.- la quantité de sang transfusé

et il rapporte l'étude suivante de STEFANINI à propos de 35 cas de transfusion massive :

Nombre de flacons :	Accidents hémorragiques
1 à 5	0
5 à 10	2
10 à 20	4
au-dessus de 20	6

Nous reviendrons plus loin sur le rôle du volume de sang injecté .

2.- la vitesse de perfusion

car si celle-ci est trop rapide, les possibilités d'absorption du système réticulo-endothélial sont débordées .

3.- l'âge du sang

Ici se retrouve posé le problème du sang conservé et de son altération lors du stockage .

Pour notre part, nous avons retrouvé dans les flacons de sang conservé des taux de facteurs plasmatiques certes abaissés mais suffisants, rappelons-le, pour assurer une hémostasie satisfaisante .

Seules les plaquettes s'altèrent rapidement, nous reverrons le problème posé par les thrombopénies post-transfusionnelles .

WILSON, considérant le problème particulier des complications hémorragiques, observe qu'elles apparaissent en moyenne, entre le 6ème et le 15ème flacon transfusé .

AU TOTAL,

différentes explications sont proposées de la survenue de syndromes hémorragiques après des transfusions massives .

Un facteur est souvent évoqué, mais rarement au sujet des complications hémorragiques alors qu'il joue là un rôle majeur ; il s'agit du choc hypovolémique ou autre que présentent ces malades .

La grande majorité des publications fait état de troubles de l'hémostase cliniques le plus souvent, ou parfois biologiques chez des sujets qui ont eu à la fois une transfusion massive et un choc, quelle qu'en soit l'origine . Nous-mêmes aurions pu rapporter plusieurs observations de ce type .

L'étude de ces malades ne permet pas d'attribuer les troubles de l'hémostase si fréquemment constatés alors, à l'un ou à l'autre .

Nous avons présenté, dans notre étude, 11 malades ayant reçu des transfusions massives et chez lesquels tout choc a pu être évité, grâce à une réanimation immédiate . Chez ces patients, le bilan de l'hémostase est resté satisfaisant et aucune complication hémorragique n'est apparue .

Par contre, dans notre deuxième série d'observations, le bilan de l'hémostase était perturbé avant toute transfusion ; or, ces malades présentaient ou bien une insuffisance hépatique sévère, ou un état de choc prolongé .

Un problème difficile est celui des mécanismes et du traitement des troubles de l'hémostase au cours du choc .

On pensait qu'il pouvait s'agir d'une fibrinolyse mais nous n'avons pas noté d'augmentation de l'activité fibrinolytique ; cependant, bien souvent, les malades avaient reçu des inhibiteurs .

Plus récemment, la consommation des facteurs de coagulation sous l'effet d'une coagulation intravasculaire disséminée a été incriminée, et le traitement dans une telle hypothèse pathologique est difficile et périlleux .

Plus récemment encore, l'hypothèse d'une insuffisance cellulaire hépatique aigue avec fuite protidique a été avancée .

En définitive, des anti-coagulants risquent d'être prescrits chez un sujet qui saigne si l'on croit la coagulation intravasculaire, ou bien celle-ci risque d'être aggravée par des inhibiteurs de protéolyse, ou même par le sang conservé transfusé qui apporte de nouveaux facteurs de coagulation .

Tous ces problèmes très difficiles sortent du cadre de notre étude .

Après le choc qui joue un rôle majeur dans le déterminisme de ces hémorragies, d'autres facteurs méritent d'être considérés .

- L'âge du malade transfusé

A quantités transfusées égales, les complications hémorragiques et la mortalité s'accroissent avec l'âge.

- De même le siège du traumatisme ou de l'intervention

Les accidents hémorragiques sont plus fréquents en cas de traumatisme abdominal .

- La présence d'une maladie associée ou préexistante,

ou d'une surinfection, augmente le risque de complications hémorragiques . Signalons ici le rôle particulièrement néfaste de l'infection, des néoplasmes et surtout des pancréatites et des cirrhoses.

- Pour terminer, nous allons envisager le rôle des plaquettes

dans la survenue des hémorragies après transfusions massives .

Tous les auteurs s'accordent à dire qu'il existe de façon constante une thrombopénie après une transfusion massive .

Mais en général, cette thrombopénie est modérée, nous avons retrouvé dans notre étude des taux de plaquettes aux environs de 100.000 .

OTTENI situe de même le taux des plaquettes après transfusion entre 50.000 et 100.000 .

KERN cite également une étude faite sur 400 opérés à coeur ouvert, où le taux des plaquettes, bien qu'abaissé, ne l'était jamais de façon considérable .

Or, seule une forte thrombopénie peut entraîner des syndromes hémorragiques . Pour OTTENI, les

plaquettes ne peuvent être responsables d'un saignement anormal qu'à partir d'un taux inférieur à 50.000 .

Au total, la thrombopénie modérée, constatée après une transfusion massive, n'est pas responsable de complications hémorragiques, tout au plus peut-elle la majorer dans une mesure difficile à préciser .

CONCLUSION

Le but de ce travail est :

1.- De confirmer la bonne teneur du sang conservé en facteurs de la coagulation : en effet, le sang conservé, quotidiennement utilisé pour les transfusions, contient des facteurs de la coagulation, même ceux dits labiles par les physiologistes, en quantité suffisante pour assurer une hémostase de bonne qualité.

2.- De dissocier, dans les hémorragies survenant après des transfusions massives, et dans la genèse des troubles de l'hémostase qui sont alors si fréquemment observés, le rôle de la transfusion massive et celui du choc et d'en attribuer, selon toute vraisemblance, la véritable origine au choc, et non à la transfusion massive .

Les transfusions massives sont la conséquence logique du saignement et non la cause d'hémorragies .

Le PRESIDENT de la THESE :

A N D R E

Le DOYEN de la FACULTE
PITIE-SALPETRIERE :

P. CASTAIGNE

VU et permis d'imprimer :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. M A L L E T

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRE-DREYFUS Accidents hémorragiques liés aux transfusions
massives (A propos de l'article de J.P.SOULIER
pour Presse Méd.59, 67, 39, 1317)
Presse Méd.1959, 67, 41, 1568.
- BOWIE (Walter), THOMPSON (J.H.), OWEN (C.A.).
The stability of antihemophilic globulin
and labile factor in human blood .
Proc. Mayo Clinic. 1964, 39, 2, 144, 151.
- BOYAN (C.P.), HOWLAND (W.S.)
Problems related to massive blood replacement.
Anesth. Analg. 62 - 41 - 497 - 506.
- BOYAN (C.P.), HOWLAND (C.P.)
Immediate and delayed mortality associated with
massive blood transfusions .
Surg. Clin. North America. 1969 - 49 - 2 - 217-222.
- BRITTEN (A), CROVE ROSMUSSEN (M.)
Stability of factor VIII in the frozen state .
Transf. (PHIL.) 1966 - 6 - 3, 230-233.
- BESSIS (Dr Marcel) - Le sang et la transfusion sanguine .
1958. Collect : La nature et l'homme .
- COLLINS (I.S.) The stability of coagulation factors in stored
blood .
Med.J. Aust. 42 (2) 718. 1955.

DUCHESNE (G.) Sang et dérivés chez le malade chirurgical .
E.M.C. 1964 - 10 - 36730 - A¹⁰

DUCHESNE (G.) Technique de la transfusion sanguine chez l'adulte.
E.M.C. 1968 - 4 - 36740 A¹⁰

ESTES (J.W.), Mac GOVERN (J.J.), GOLDSTEIN

Stability of certain coagulation factors and
metabolic activities of platelets in stored
blood .

J. Lab. Clin. Med. 1962 - 59 - 3 - 436-444.

FUJIWARA (M.) Influence of blood transfusion on coagulation
factors .

Kobe - J. Med. Sci. 1962 - 8 - 1/4 - 6-7.

GERATZ (J.D.), CRAHAM (J.B.)

Plasma thromboplastin components (Christmas factor
Factor IX) levels in stored human blood and plasma
Thromb. Diath. - Haemorrhagie .

60 - 4 - 3/4 - 376-388.

Mac GOVERN - BUNKER - GOLDSTEIN

The stability of coagulation factors in stored
blood .

Seventh Congress Int. Society of Blood transfusion.
1958 . Abst. 224.

Bibli. Haemat. fasc. 10 - 1959.

HAWKEY (C.M.), AUSTALE (H.B.), GROVE-RASMUSSEN

A study of comparative factor VIII levels in
fresh frozen plasma in vivo and in vitro .

Transf. (PHIL) 1962 - 2 - 2 - 94-99.

HOWLAND (W.S.), SCHWEIZER (O.), BOYAN

Physiological alteration with massive blood replacement .

Surg. Gynec. Obstet. 101. 478-482, 1955.

HOWLAND, SCHWEIZER (O.), BOYAN

The effect of buffering on the mortality of massive blood replacement .

Surg. Gynec. Obstet. 121 - 777-782, 1965.

INGRAM GIC. The bleeding complication of blood transfusion .
Transfusion (PHIL.) 1965, 5, 1,1,5.

KREVANS, JACKSON, BALTIMORE

Hemorrhagic disorder following massive whole blood transfusions .

J.A.M.A., 1955, 159, 3 - 171 - 177.

Débat par le Pr KERN, GUILMET, LASSNER, MOULINIER, PICARD,

RADIGUET - SAMAMA

Transfusion sanguine massive

1967, 15, 1, 5, 46.

Colloque Pr KERN, GUILMET, PICARD, SAMAMA, MOULINIER,

Hôp. Cochin

Les transfusions sanguines massives .

Concours Méd. 1967, 84 - 40 - 6347.6356.

KASAI (M.), SAZAKI, ODAJIMA

Bleeding tendency associated with massive blood transfusion .

Tohoku J. Exp. Med. 1962 - 77 - 3 - 205-212.

KETTENBORG, S I de VRIES, VAN DER POL .

Modifications in the behaviour of coagulation factors during storage of blood and its importance for blood transfusions .

Rev. Belg. Path. M.E. 24 - 136 - 1955.

KLIMAN Allan - (M.D.)

Calcium Requirements and other problems in massive bloods transfusion .

J.A.M.A. May 11 1970. Vol.212, N°6, 1074.

LEBEAUPIN - GUIMBRETIERE

Le problème des transfusions massives .

Ouest-Médical 1967, 20-22 - 1321-1322.

MORRISON (F.S.) Factor VIII Concentration in pH 6,5 citrate plasma .

Blood 1966, 28 - 3 - 479-482.

MUSTARD (J.F.) A study of changes in platelets anti hemophilic globulin, factor V and factor VIII during blood collection and storage by different techniques .

Brit. J. Haemat. 3 - 202-214- 1957.

OTTENI (J.), BOYER (Ch.), GAUTHIER-LAFAYE

Les transfusions massives . A propos de 56 cas .

Anesth. Analg. Reanimat. 1968, 25 - 5 - 453-464.

PRESTON A.F. The factor VIII activity in fresh and stored plasma .

Brit. J. Haemat. 1967 - 13 - 1 - 42 - 59.

PENICK (G.D.), BRINKOUS (K.M.)

Relative stability of plasma anti-hemophilic factor (A.H.F.) under different conditions of storage.

Am.J.M. Sc. 232 - 434-441, 1956.

RUSSEL SCOTT (M.C.) and CROSBY (W.)

Changes in the coagulation mechanism following wounding and resuscitation with stored blood .

A study of battle Casualties in Korea .

RAPAPORT (S.I.), AMES (S.B.), MIKKELSEN .

The levels of antihemophilic globulin and proaccelerin in fresh and Bank blood .

Am. J. Clin. Path. 59 - 31 - 4 - 297-304.

ROSENTHAL (R.L.), SLOAN (E.)

Assay of clotting factors in outdated blood bank plasma and its potential use for therapy in Hemophilia, or other Hemorrhagic Dyscrasies .

Transf (PHIL.) 1966, 6 - 4 - 289-292.

REVOL (L.), BELLEVILLE (J.), THOUVEREZ (J.R.), DENHAUT

Le fact.VIII, sa conservation dans le sang, le plasma, la fraction I du plasma, son devenir chez l'hémophile transfusé .

Proc. 10th Congr. Int. Soc. Blood. Transf.
STOCKHOLM 1964, pp.1200-1209 (1965).

SOULIER (J.P.), PARIS .

Accidents hémorragiques liés aux transfusions massives.

Presse Méd. 27 Juin 1959, 67 - 32 - 1317-1320.

SOULIER (J.P.) Hémorragies succédant à la transfusion .

Cahiers Anesth. 1954, 2, 1,5 - 26.

SOULIER (J.P.), LARRIEU, WERTELLI

Modification des facteurs de coagulation dans le sang conservé .

Sem. Hôp. PARIS, 1954, 30 - 54 - 3117 - 3125.

STEFANINI Hemorrhagic tendency following massive transfusions
et surgery .

C.R. VI^e Congrès Soc. Int. de Transfusion, 1958, 78.

SPAET (TH) and GARNER (E.S.)

Storage lability of human anti hemophilic factor

J. Lab. et Clin. Méd. 46 - 111 - 119, 1955.

TOMBRIDGE (T.L.) Massive blood transfusion problems .

Letter to the journal.

J.A.M.A. 70 - 213 - 4 - 629.

VERGOZ - CAUDY Dosage des éléments du complexe prothrombinique
dans le sang conservé des banques de sang .

- A paraître -

VERGOZ - VIALETTES

Colloque Hôp. St-Antoine R.M.F. 1970 - 45 - 2 -
105 .

Les effondrements du complexe prothrombinique
provoqués par l'anoxie hépatique chez l'homme .

WILSON (R.F.), BASSETT (J.S.) WALT (A.J.)

Five years of experience with massive blood
transfusions .

J.A.M.A. 1965, 194. 8. 851-854.

WEAVER (R.A.), LANGDELL (R.D.)

Antihemophilic factor stability in fresh frozen
blood bank plasma.

Transf. (PHI.) 1966 - 6 - 3 - 224-229.

WALKER - KENNETH

1958

Le sang et la vie .

ZUCKER (P.D.), SIEGLE, CLIFFTON, BELLVILLE

Generalized excessive oozing in patients
undergoing major surgery and receiving
multiple blood transfusions .

J. Lab. Clin. Med. 1957 - 50 - 6 - 849-861.
